

1/5/2
DIALOG(R) File 350:DERWENT WPIX
(c) 2000 Derwent Info Ltd. All rts. reserv.

FILED

007247253

WPI Acc No: 87-244260/198735

Related WPI Acc No: 94-265724

XRAM Acc No: C87-103221

Primer compsn. for hard tissue, esp. dentine - comprises film forming agent and acid of defined ionisation constant

Patent Assignee: MINNESOTA MINING & MFG CO (MINN)

Inventor: AASEN S M; OXMAN J D

Number of Countries: 021 Number of Patents: 015

Patent Family:

Patent No	Kind	Date	Applicat No	Kind	Date	Main IPC	Week
EP 234934	A	19870902	EP 87301657	A	19870225		198735 B
AU 8768721	A	19870903					198742
JP 62223289	A	19871001	JP 8745111	A	19870227		198745
DK 8700962	A	19870829					198801
US 4719149	A	19880112	US 86835034	A	19860228		198804
BR 8700932	A	19871229					198806
ZA 8701039	A	19880812	ZA 871039	A	19870212		198844
CN 8700261	A	19880323					198919
CA 1308216	C	19920929	CA 530405	A	19870224	A61K-006/08	199245
SU 1828400	A3	19930715	SU 4202093	A	19870227	A61K-006/08	199502
EP 234934	B1	19950118	EP 87301657	A	19870225	A61K-006/08	199507
DE 3750993	G	19950302	DE 3750993	A	19870225	A61K-006/08	199514
			EP 87301657	A	19870225		
ES 2065885	T3	19950301	EP 87301657	A	19870225	A61K-006/08	199515
JP 2670522	B2	19971029	JP 8745111	A	19870227	A61K-006/00	199748
KR 9709877	B1	19970619	KR 871696	A	19870227	A61K-006/02	199945

Priority Applications (No Type Date): US 86835034 A 19860228

Cited Patents: Jnl.Ref; A3...8831; EP 103420; JP 61176507; No-SR.Pub; US

4362889; US 4380432; US 4645456

Patent Details:

Patent	Kind	Lan	Pg	Filing Notes	Application	Patent
EP 234934	A	E	13			
Designated States (Regional): AT BE CH DE ES FR GB IT LI NL SE						
US 4719149	A		8			
SU 1828400	A3		7			
EP 234934	B1	E	25			
Designated States (Regional): AT BE CH DE ES FR GB IT LI NL SE						
DE 3750993	G			Based on		EP 234934
ES 2065885	T3			Based on		EP 234934
JP 2670522	B2		9	Previous Publ.		JP 62223289

Abstract (Basic): EP 234934 A

Primer compsn. for use in adhering to or coating hard tissue, comprises a mixt. of an acid and a water-soluble film former (I), the acid having a pKa less than or equal to that of phenol and the acid and its Ca salt(s) being soluble in (I), and the mixt. being free of adhesively detrimental amts. of insoluble Ca salts.

Pref. film former is a mixt. of 2-hydroxyethyl methacrylate (A) and water. An additional overcoat film former may be used, pref. a copolymerisable mixt. of Bis-GMA and a monomer selected from (A), hydroxypropyl methacrylate and methacrylic acid.

USE/ADVANTAGE - Useful as a primer for dentin. The compsn. avoids formation of substantial amts. of insoluble Ca salts in the surface of the dentin and enables the formation of extremely strong bonds to dentin, exhibiting shear strengths of up to 250 kg.sq.cm. Bond strength may be higher than the cohesive strength of dentin (Ca 100 kg/sq.cm), so that the compsn. reinforces dentin. The compsn. may be water-based, avoiding the need to apply in a dry field. The compsn. may also be applied to bone, fingernail, and hoof.

0/0

Title Terms: PRIME; COMPOSITION; HARD; TISSUE; DENTINE; COMPRISE; FILM; FORMING; AGENT; ACID; DEFINE; IONISE; CONSTANT

Derwent Class: A14; A96; D21; E19; G02; P32; P73

International Patent Class (Main): A61K-006/00; A61K-006/02; A61K-006/08

International Patent Class (Additional): A01N-000/00; A61C-005/04;

B32B-009/02; C09J-005/02; C09K-003/00

File Segment: CPI; EngP1

⑩ 日本国特許庁(JP)

⑪ 特許出願公開

⑫ 公開特許公報(A)

昭62-223289

⑬ Int. Cl.⁴

C 09 J 5/02
A 61 K 6/00

識別記号

JGP

庁内整理番号

8016-4J
7166-4C

⑭ 公開 昭和62年(1987)10月1日

審査請求 未請求 発明の数 1 (全12頁)

⑮ 発明の名称 硬質組織のプライマー

⑯ 特 願 昭62-45111

⑰ 出 願 昭62(1987)2月27日

優先権主張 ⑱ 1986年2月28日 ⑲ 米国(US) ⑳ 835034

㉑ 発 明 者 スチーブン マーロウ アメリカ合衆国ミネソタ州セント ポール, 3 エム センター (番地なし)
アーセン

㉒ 発 明 者 ジョエル デビッド アメリカ合衆国ミネソタ州セント ポール, 3 エム センター (番地なし)
オックスマン

㉓ 出 願 人 ミネソタ マイニング アメリカ合衆国ミネソタ州セント ポール, 3 エム センター (番地なし)
アンド マニユファ
クチュアリング カン
パニー

㉔ 代 理 人 弁理士 浅 村 皓 外2名

明 細 書

1. 発明の名称

硬質組織のプライマー

2. 特許請求の範囲

(1) 硬質組織に接着または被覆するのに有用なプライマー組成物において、酸と水溶性フィルム形成剤との混合物より成り、該酸はフェノールの pK_a より小さいかまたは等しい pK_a を有し、そして該酸及びそのカルシウム塩は該フィルム形成剤に可溶であり、該混合物は該硬質組織のうゑにフィルムの形で存在し、しかも該混合物には、該フィルム形成剤に不溶なカルシウム塩が接着に害になる量程には含まれないことを特徴とするプライマー組成物。

(2) 該硬質組織が歯質より成り、そして該酸と該フィルム形成剤とが水性混合物として該歯質に同時に塗布されることを特徴とする特許請求の範囲第1項に記載の組成物。

(3) 該酸が、 -10 と $+10$ との間の pK_a を有することを特徴とする特許請求の範囲第1項に

記載の組成物。

(4) 該酸が、 -7 と $+5$ との間の pK_a を有することを特徴とする特許請求の範囲第2項に記載の組成物。

(5) 該酸の該カルシウム塩が、少なくとも $10^{-1}M$ のフィルム形成剤中の溶解度を有することを特徴とする特許請求の範囲第1項に記載の組成物。

(6) 該酸がカルボン酸より成ることを特徴とする特許請求の範囲第1項に記載の組成物。

(7) 該酸がスルホン酸より成ることを特徴とする特許請求の範囲第1項に記載の組成物。

(8) 該酸がアルキルスルホン酸、アリルスルホン酸、トリフルオロ酢酸、トリクロロ酢酸、トリプロモ酢酸およびマレイン酸から成る群より選ばれることを特徴とする特許請求の範囲第1項に記載の組成物。

(9) 該酸がマレイン酸より成ることを特徴とする特許請求の範囲第1項に記載の組成物。

(10) 該フィルム形成剤が、少なくとも5重量%

だけ水中に該フィルム形成剤（この中に存在している水は除く）を溶解させるに十分な数の水溶化基を有する一つまたはそれ以上の物質を含有し、そして該水溶化基は、水酸基、カルボキシル基、スルホン酸基、陽イオン塩、アミド結合基およびポリエーテル結合基から選ばれることを特徴とする特許請求の範囲第1項に記載の組成物。

(11) 該フィルム形成剤が、一つまたはそれ以上の水酸基、カルボキシル基またはスルホン酸基を有する一つまたはそれ以上の付加重合可能物質を含有することを特徴とする特許請求の範囲第1項に記載の組成物。

(12) 該フィルム形成剤が、2-ヒドロキシエチルメタアクリレートと水より成ることを特徴とする特許請求の範囲第1項に記載の組成物。

(13) 該酸が、-7と+5との間のpKaを有し、該酸の該カルシウム塩が、少なくとも $10^{-1}M$ のフィルム形成剤中の溶解度を有し、該フィルム形成剤が、一つまたはそれ以上の水酸基を有する一つまたはそれ以上の付加重合可能物質を含有し、

組織を接合する接着剤に強い関心が集まっている。これらの接着剤の多くは、歯質を酸で前処理した後で用いられている。広い範囲の酸が試みられてきているが、リン酸、クエン酸およびシウウ酸が特に広く用いられている前処理剤である。このような酸、特にリン酸の使用はいろいろ論議のあるところである。米国歯科医師協会は歯質のリン酸前処理は望ましくないとの報告をしている。しかし、リン酸は日本においては特にクラレ社の歯科用接着剤に関連して広く用いられている。クエン酸は、リン酸に比して穏やかな食刻性を有しており、デンマツト社(Den-Mat Corp.)の接着剤に関連して米国では歯科用前処理剤として用いられている。シウウ酸もリン酸に比べて穏やかな食刻性を有しており、その一価酸およびそのある種の塩を前処理剤として使用することが、米国特許第4,538,990号に記載されている。多くの歯科用前処理剤の記載がある文献には以下のものが挙げられる。エム・ブオノコア

(H. Buonocore)、ダブリュウ・ウィルマン

そして該硬質組織の上にある該フィルムが、付加フィルム形成剤で更に被覆され、しかもこの付加フィルム形成剤は、該硬質組織の上にある該フィルムと一緒にされると均質溶液を形成してその後自己硬化または光硬化重合触媒を用いて硬化されることを特徴とする特許請求の範囲第2項に記載の組成物。

(14) この付加フィルム形成剤が、ビス-GMAと2-ヒドロキシエチルメタアクリレート、ヒドロキシプロピルメタアクリレートおよびメタアクリル酸より成る群から選ばれる親水性モノマーとの共重合可能混合物より成り、そして該重合触媒が光開始剤であることを特徴とする特許請求の範囲第13項に記載の組成物。

3. 発明の詳細な説明

技術分野

本発明は硬質組織に用いるプライマー組成物に関する。

背景技術

近年、歯科の分野において、歯質のような硬質

(H. Wileman) およびエフ・ブルードヴォルド(F. Brudevold): 歯科研究(J. Dent. Res.)、35、846、(1956)、エム・ブオノコア(H. Buonocore) およびエム・クウィグレイ(H. Quigley): 米国歯科医師協会誌(J. Amer. Dent. Assoc.)、57、807(1958)、公衆衛生局刊行物(Public Health Service Publication) No 1494「接着性補綴用歯科材料-II」ページ103~155(1966)、エム・ブオノコア:「歯質接合への挑戦(Challenge of Bonding to Dentin)」、酸剤技法、(セントポール(St. Paul)、1974)、エヌ・ナカバヤシ(N. Nakabayashi)、ケイ・コジマ(K. Kojima) およびエイ・マスハラ(E. Masuhara) 生体材料研究(J. Bio. Mat. Res.)、16、265~273(1982)、ケイ・ナガタ(K. Nagata)、ティ・エフ・ルンディーン(T. F. Lundeen) およびピー・ティー・ターナー(P. T. Turner)、生体材料研究(J. Bio. Mat. Res.)、18、1089~1103、(1984)、アール・エル・ボーウエン

(R. L. Bowen)、アール・エル・ブロツサー (R. L. Blosser) およびエイ・ディー・ジョンストン (A. D. Johnston)、アブストラクト (Abstract) 第915号、276ページ、AIDR/AADR アブストラクト1985 (1985年3月22日発表の論文)、イー・シー・ムンクスガード (E. C. Munksgaard) およびイー・アスムツセン (E. Asmussen)、歯科研究 (J. Dent. Res.)、63、(8): 1087~1089 (1984)、イー・シー・ムンクスガード (E. C. Munksgaard)、エム・イリエ (H. Irie) およびイー・アスムツセン (E. Asmussen)、歯科研究、64 (12): 1409~1411 (1985)、米国特許第3,200,142号、第4,259,075号、第4,259,117号、第4,368,043号、第4,383,052号、第4,443,197号、第4,499,251号、第4,537,940号、および第4,539,382号。デンマーク特許出願第4898~83号。

さらに、多くのリン酸系の接着剤が歯質または

4,525,511号があるが、これは硬質組織のプライマーについては言及していない。この特許は、自動車用ハイソリッド型エナメル仕上塗料に対するプライマーについて記載している。

本発明の要旨

本発明は、これまで硬質組織用接着剤についてなされてきた幾つかの仮説とは可成りの点において異なっている。本発明は、硬質組織に直接塗布される前処理剤 (プライマー) を提供する。歯質に塗布されると、歯質を食刻するかも知れないが、歯質の表面に不溶性カルシウム塩を多量に生成させないのである。本発明のプライマーは非常に強固な接合力を歯質に与えることができ、上記欧州特許第58483の実施例に示されている方法を用いてせん断力を試験すると、 250 kg/cm^2 もの大きいせん断力を示すのである。破断した試料は、せん断力試験に用いられるコンボジット片の内部で接合が損なわれているので、歯質への実際の接合力は測定値よりも高い可能性さえある。本発明の出願人の実験室で以前に実施された試験に

エナメル質に適用されてきている。これらの接着剤はある程度の酸性を有するので、場合によっては歯質またはエナメル質を過やかに食刻することがある。このような接着剤の例は、上記の文献に記載のリン酸化合物がそうであり、さらに米国特許第3,882,600号、第3,997,504号、第4,182,035号、第4,222,780号、第4,235,633号、第4,404,150号、第4,514,342号、第4,515,930号、第4,544,467号、欧州特許第58483号、欧州特許出願公告第0155812号および日本特許出願公開昭54/第14372号および昭57/第167364号に記載されている。

上記の文献の多くは、もし不溶性のカルシウム塩が前処理の結果として歯質の表面に付着するならば、歯質への接着性が向上し、微量漏洩が防止できるということを主張している。例えば、米国特許第4,538,990号を参照のこと。

本発明に対する参考文献としては、米国特許第

よれば、歯質の接合力は大約 100 kg/cm^2 であったと仮定された。従つて、本発明は歯を補強するものと言えそうである。これまでの試験の示すところによれば、非常に耐久性のある接合力が得られ、しかも微量漏洩はほんのわずかなかあるいは全然認められないのである。本発明のプライマーは、所望ならば、水性系にすることができるので、これを乾燥域で塗布する必要を実質的になくすものである。

本発明は、一つの点においては、硬質組織を接着または被覆するのに有用なプライマー組成物を提供するが、この組成物は、酸と水溶性フィルム形成剤との混合物より成り、該酸はフェノールより小さいか等しいpKaを有し、そのカルシウム塩が該フィルム形成剤に可溶で、該混合物は硬質組織の上のフィルムの形で存在し、しかも該混合物中には、該フィルム形成剤に不溶なカルシウム塩が接合に害のある量ほどには含まれないことを特徴とするものである。

詳細な説明

本発明の実践においては、接着または被覆される硬質組織には歯（その要素部分はエナメル質、歯質およびセメント質である）、骨、手のつめ、およびひづめなどのような人間および動物の組織が含まれる。本発明は歯質およびエナメル質を接着または被覆するのに特に有用である。

酸とフィルム形成剤は、硬質組織に対して同時的あるいは順次的かいずれのやり方でも塗布することができる。順次的に塗布する場合には、所望ならフィルム形成剤を塗布する前に硬質組織から酸を（例えば水洗浄を用いて）洗い流すことができる。または、中間の洗浄工程を省略して、フィルム形成剤を酸に適用することもできる。最も望ましいのは、酸とフィルム形成剤とを同時に塗布することである。簡単のためには、酸およびフィルム形成剤を総称して「プライマー」と呼ぶことが多い。

このプライマーは所望の時間だけ硬質組織の上に放置しておくことが望ましい。容易に蒸発する助溶剤は（例えば、空気乾燥によつて）そこから

の代りに用いて、例えば所望の酸をその場で発生させることもできる。好適な酸としては、硫酸、カルボン酸、スルホン酸、およびフェールが挙げられるが、カルボン酸、アルキルスルホン酸、およびアリルスルホン酸が望ましい。

この酸は、フィルム形成剤中に「不要なカルシウム塩を接着に害がある量」ほどは生成させてはならない。このことは、硬質組織のうえにある時のプライマーには不溶性カルシウム塩が実質上含まれていず、以下の実施例1の方法に従つて接着せん断接合強度を測つた時に接合面が少なくとも約 70 kg/cm^2 、より望ましくは少なくとも約 120 kg/cm^2 の平均せん断強度を有していなければならないということである。この理由のために、硫酸、リン酸、クエン酸、およびシュウ酸は本発明の使用には望ましくはない。これらのカルシウム塩は本発明のプライマーに用いるフィルム形成剤に不溶だからである。

この酸は、水中においてはフェノールの pK_a より小さいかあるいは等しい pK_a を有し、酸お

取除かれ、残つたフィルムにはさらに別のフィルム形成剤（この別のフィルム形成剤は水溶性でも水に不溶でもよいが、残つたフィルムと一緒にされる時には均質な溶液とならなければならない）で被覆され、次いでこの別のフィルム形成剤と残つたフィルムとは共に硬化され、場合によつてはコンポジットまたは補覆剤（以下においてはこのようなコンポジットと補覆剤を総称して補覆剤と呼ぶことにする）または他の硬化可能コーティング剤でさらに被覆される。従つて本発明によれば、補覆剤またはこれに塗布されたコーティング剤の接着強度または堅牢性を改善するために硬質組織へのプライマー塗布を行うことができるようになる。

本発明に用いる酸は、無機酸でも有機酸でもよく、もし有機ならば単量体でもオリゴマー体でもポリマー体でもよい。所望ならば酸に対する前駆体、例えば酸無水物、酸ハロゲン化物（ルイス酸のような無機酸ハロゲン化物および有機酸ハロゲン化物を含む）またはエステルなどを酸そのもの

およびそのカルシウム塩（または酸が多量基価ならば複数の塩）はフィルム形成剤に可溶である。望ましくは、酸の pK_a は約 +10 と約 -10 との間であり、より望ましくは、約 -7 と約 +5 の間である。本明細書中で用いられる、「可溶性」の酸または酸のカルシウム塩とは、所望の使用条件下でフィルム形成剤（フィルム形成剤中に存在する如何なる助溶剤をも含む）と混合される時に均質な液体混合物を形成して溶解する酸または塩である。このような使用条件は、温度（例えば、「体温」）、時間（例えば、「放置時間」、すなわち、プライマーがフィルム形成剤の硬化の前に硬質組織の表面に残存させられている時間の量）および濃度（例えば、酸の濃度、およびプライマーが歯や骨のようなカルシウム含有硬質組織に塗布される時にフィルム形成剤中に生成する可能性のある塩（または複数の塩）の濃度）を包含する。フィルム形成剤中の酸の溶解度は、酸がフィルム形成剤中の酸の所望の濃度に相応する量だけ純水に添加される時に均質な溶液が生成するかどうか

を觀察することによつて大略のところを決めることができる。酸のカルシウム塩（または複数の塩）の溶解度も同様に、得られた酸溶液に適當なカルシウム化合物（例えば、炭酸カルシウム）の化学量論的当量よりわずかに少なく添加し、沈降物が生じたかどうかを觀察することによつて大略決めることができる。酸およびそのカルシウム塩（または複数の塩）がある程度不溶性であることは許容し得るが、これは接着剤に対しては害があるようである。特定の硬質組織への塗布に対して所望の接着度を提供するには、この酸はフィルム形成剤に十分に可溶性でなければならない。例えば、歯質に対しては、以下の実施例1の方法に従つて測定される時に望ましくは少なくとも 70 kg/cm^2 の平均せん断強度、そしてより望ましくは少なくとも 120 kg/cm^2 があれば接着度は十分である。望ましくは、酸のカルシウム塩（または複数の塩）のモル溶解度は少なくとも酸自体と同じ位大きいことである。カルシウム塩溶解度が約 10^{-1} M と低い酸を用いることによつて歯質に対する容易に

る接合性能が得られ、一方カルシウム塩溶解度が約 10^{-2} M と低い酸を用いることによつて歯質に対する容易に得られない接合性能が得られた。容易と非容易に接合性能との間の実際的分岐は、酸の pK_a のような因子のために、酸またはそのカルシウム塩（または複数の塩）のモル溶解度だけでは正確に表現することはできないであろう。

酸は液体でも固体でもよいが、もし固体ならば酸が硬質組織を浸透することができるように好適な溶媒に溶解し得るものでなければならない。液体の酸も、例えば、歯質を容易ならしめるために適當な溶媒に溶解させることもできる。酸に対する望ましい溶媒は、フィルム形成剤の助溶媒であつて、以下に、より詳細に議論するものとする。

好適な無機酸は HBr 、 HCl および HNO_3 を包含する。好適な有機酸としては、ギ酸、トリフルオロ酢酸、トリクロロ酢酸、ジクロロ酢酸、クロロ酢酸、トリプロモ酢酸、ジプロモ酢酸、プロモ酢酸、酢酸、 α -クロロプロピオン酸、プロピオン酸、マレイン酸、フメル酸、シトラコン酸、

ビバル酸、メタアクリル酸、アクリル酸、トリヒドロキシ安息香酸、安息香酸、カンフォルキノンスルホン酸、カンフォルスルホン酸、トルエンスルホン酸、トリフロロメタンスルホン酸、ベンゼンスルホン酸、2-ヒドロキシ-4-メトキシベンゾフェノン-5-スルホン酸、2-アクリルアミド-2-メチルプロパンスルホン酸、2-ナフタレンスルホン酸、パラ-ニトロフェノール、2,4-ジニトロフェノール、およびフェノールが挙げられる。以上のような酸の混合物も所望ならば用いることができる。

酸とフィルム形成剤とが同時に用いられる時には、フィルム形成剤中に溶解されるべき酸の望ましい量は、約 0.001 M と溶解度限界との間であらう。最適量は、部分的には酸の pK_a に支配される。例えば、スルホン酸に対しては、約 0.01 M から約 0.5 M の間の濃度が望ましい。

フィルム形成剤は水溶性の液状物質か水溶性液状物質の混合物であり、このような物質は有機モノマー、オリゴマーまたはポリマーであり、酸と

は異つており、硬質組織の表面に効果可能（例えば、重合可能）連続または半連続フィルムを形成できるものである。本明細書中で用いられる時「水溶性」フィルム形成剤は少なくとも約5重量%の水への溶解度（フィルム形成剤中に存在している水は除く）を有している。最も望ましくは、このフィルム形成剤は水とすべての比率で混ざあわせできるものである。望ましいフィルム形成剤は、水酸基、カルボキシル基、スルホン酸基、陽イオン塩（例えば、アンモニウム、ホスホニウムまたはスルホニウム基）、アミド結合基またはポリエーテル結合基のような水溶化基を十分な数だけ有してフィルム形成剤を水溶性にする一つまたはそれ以上の物質を含有している。フィルム形成剤は、硬質組織を浸透するのが望ましく、最も望ましくは、十分に低い粘度を有しており、硬質組織の表面にすでに存在している空隙または酸の作用によつてそこに開けられた空隙にフィルム形成剤を容易に流し込ませることである。フィルム形成剤の硬化を助けるためには、一つまたはそれ以上

の重合可能物質が含まれているのが望ましい。付加重合性物質（例えば、アクリレートやメタアクリレートのようなビニル化合物）が特に望ましい。フィルム形成剤には、その硬化を助けるために、適当な重合触媒が含まれるのも良い。

望ましいフィルム形成剤としては、2-ヒドロキシエチルアクリレート、2-ヒドロキシエチルメタアクリレート（「HEMA」）、2-および3-ヒドロキシプロピルアクリレートおよびメタアクリレート、1, 3-および2, 3-ジヒドロキシプロピルアクリレートおよびメタアクリレート、2-ヒドロキシプロピル-1, 3-ジアクリレートおよびジメタアクリレート、3-ヒドロキシプロピル-1, 2-ジアクリレートおよびジメタアクリレート、ペンタエリスリトール ジアクリレートおよびジメタアクリレート、アクリル酸、メタアクリル酸、2-トリメチルアンモニウムエチルメタアクリル クロライド、2-アクリルアミド-2-メチルプロパノールスルホン酸、アクリルアミド、メタアクリルアミド、2-ヒドロキシ

エチルアクリルアミドおよびメタアクリルアミド、N-N-ビス（2-ヒドロキシエチル）アクリルアミドおよびメタアクリルアミド、N-アルキル-N-ヒドロキシエチルアクリルアミドおよびメタアクリルアミド、2-および3-ヒドロキシプロピルアクリルアミドおよびメタアクリルアミド、メタアクリルアミドプロピルトリメチルアンモニウムクロライド、ポリエチレングリコール（400）ジアクリレートおよびジメタアクリレート、およびこれらの混合物が挙げられる。

フィルム形成剤が液体物質混合物ならば、混合物には一つまたはそれ以上の好適な助溶剤が含まれているのが望ましい。助溶剤は、硬質組織を覆うのに役立ち、また酸およびそのカルシウム塩を可溶化するのにも役に立つ。好適な助溶剤としては、水、メタノール、エタノール、1-プロパノール、2-プロパノール、および2-メチル-2-プロパノールのようなアルコール、アセトンやメチルエチル ケトンのようなケトン、ホルムアルデヒド、アセトアルデヒド、プロピオンアル

デヒド、アクロレイン、グルタルアルデヒドおよび2-ヒドロキシアジパルデヒドのようなアルデヒド、アセトアミドのようなアミド、およびテトラヒドロフランおよびジメチルスルホキシドのような他の物質が挙げられる。望ましくは、フィルム形成剤は助溶剤を約9.5重量%より少なく、より望ましくは約1.5~約8.5重量%含有しているものである。

プライマーは酸とフィルム形成剤のみを含有しているのが望ましい。しかし、所望ならば他の補薬剤、例えば重合触媒、フッ化化合物、指示薬、染料、湿潤剤、緩衝剤、チキソトロピー剤などをプライマーに混合することができる。これらは、所望の接合性能度および対象硬質組織に対する使用適合性次第である。

プライマーが塗布される硬質組織は、先ず通常の方法（例えば研削して）清浄化し、すすぎ（例えば水で）次いで乾燥（例えば空気中）するのが望ましい。所望ならば、歯の深い穴は従来の補綴剤（例えば、水酸化カルシウムまたはガラス イ

オノマー セメント）で繕つておくことができる。

プライマーは、所望のプライマー塗布効果を得るためには十分に長い間硬質組織の上に放置されなければならない。放置時間は、用いられる特定の酸とフィルム形成剤、硬質組織の種類およびその使用目的、およびプライマー塗布手順を実行するに許される時間によるであろう。長い放置時間をとれば良好なプライマーが得られる傾向がある。歯質およびエナメル質にプライマーを塗布するには、約5分間以下、望ましくは約15秒から1分間の放置時間を用いると、非常に効果的なプライマー塗布が得られる。もつとも、所望ならば、より短時間でも、より長時間でも用いることができる。

上記のように、プライマーには、別の水溶性または水に不溶なフィルム形成剤の酸が随意にさらに被覆されるのが望ましい。望ましくは、このような付加フィルム形成剤は、プライマーから蒸発性の助溶剤を除去してしまうことによつて生成される残存フィルムと共重合可能で、この残存フイ

ルムと付加フィルム形成剤とを硬化させ得る重合触媒（光開始剤が望ましい）を含有しているのが望ましい。所望ならば、この付加フィルム形成剤は従来の充填剤を含有し得るし、また上記に記載のような補強剤を含有し得る。特に望ましい付加フィルム形成剤は、メタアクリル酸と、ビスフェノールAのジグリシジルエーテル（「ビス-GMA」）との反応から誘導されるジメタアクリレートと、HEMA、ヒドロキシプロピルメタアクリレート、またはメタアクリル酸のような親水性モノマーとを一緒にすることによつて得られる。ビス-GMAと一緒にすることができる別のモノマーは、テトラヒドロフルフルール、メタアクリレート、グリセリル-1,3-ジメタアクリレート、トリエチレングリコールジメタアクリレート、エチルメタアクリレート、n-ヘキシルメタアクリレート、ポリエチレングリコールジメタアクリレート、および1,6-ヘキサジオールジメタアクリレートを包含する。この付加フィルム形成剤は、また上記のような種類の助

用いられる。骨やひずめに対しては、プライマーは、従来の充填または非充填費用セメント（例えば、メチルメタアクリレート系セメント）に関連して用いられ、破損を修復し、欠陥をなおすために用いることができる。指のつめに対しては、プライマーは、従来の重合可能つめ被覆剤に関連して用いられ、その形、色彩または平滑さを変えたり、あるいは人工つめをそこに固着するために用いることができる。

本発明のプライマーの歯質またはエナメル質への接合は以下のやり方で評価された。

同じ年齢および外観の牛の歯5個を円形のアクリル板の中へ部分的にはめ込んだ。それぞれの歯の露出している部分をアクリル板に対して平行にかつ平らに研磨して歯質またはエナメル質を露出させた。研磨は、研磨機の上で120番シリコンカーバイド研磨紙で行った。この間また引続いて行なわれた研磨およびみがき工程の間歯を連続的に水で洗滌した。さらに、研磨機の上で320番シリコンカーバイド研磨紙を当て、次いで60

番紙を含有することもできる。

本発明のプライマーまたは付加フィルム形成剤に含有させ得る重合触媒は、米国特許第4,539,382号の欄28および29に記載されているもののような自己硬化または光硬化触媒、米国特許第3,954,475号に示されているような発色団置換ハロメチル-スートリアジン、および米国特許第4,212,970号に記載のような発色団置換ハロメチル-オキサジアゾールである。

また上述のように、プライマーおよび選択的な付加フィルム形成剤をさらに従来の補強剤またはコーティングで被覆する。硬質組織はかくして従来の技法を用いて仕上げられ得るのである。例えば、歯の組織に対しては、プライマーの上に歯科用接着剤および歯科用補強剤を塗布し、例えば歯を修復し、金冠、ブリッジまたは他の歯科補綴具を取付け、歯科矯正ブラケットをエナメル質に接合し、穴や割れ目を補填し、歯質、セメント質またはエナメル質を化粧張りすることなどのために

0番シリコンカーバイド研磨紙を当ててこれらの歯の研磨を行った。研磨された歯は蒸留水の中に貯えられ、研磨後2時間以内に試験に供された。研磨した歯は水から取出され、圧縮空気の流れて乾燥された。プライマー組成物（いろいろな量の酸、フィルム形成剤および水（場合によつては）を含んでいる）の一滴を研磨された歯のそれぞれに刷毛でつけて、60秒間放置した。次いで、このプライマーを圧縮空気で吹いて乾燥し、付加フィルム形成剤層で被覆した。この被覆物は刷毛で塗布され、圧縮空気で軽くフィルムの中へ押え込まれ、「ビシラツクス（Visilux）」歯科用硬化光源で20秒間照射することによつて硬化された。2ミリメートル厚さの「テフロン」薄板から作られ、4〜5ミリメートル径の孔がある、前もつて製作された型に、型の孔の中心軸が、研磨された歯の表面に垂直になるようにして、それぞれの歯をはさみ込んだ。それぞれの型の孔には可視光硬化性歯科用補強剤（代表的には「シラツクス（Silux）」という名の補強剤で、汎用色調の6

ので3M社から市販されている)を充填し、20秒照射で硬化した。これらの歯と型は常温で約5分間放置され、次いで37℃で24時間蒸留水中へ貯えられた。次いで、型を歯から注意深く取はずし、それぞれの歯に接着している補綴剤の鑄込片を得た。

接着強度は、「インストロン」(“Instron”)機のあごに締め付けられたホルダーにアクリル板を接着することによつて評価された。研磨された歯の表面は引張りの方向に対して平行になるようにした。歯列矯正用のワイヤー(径0.44ミリメートル)を研磨された歯の表面近くの補綴片に巻いた。次いで、この歯列矯正用ワイヤーの端をインストロン機の引張りあごで締め付け、接合部にせん断応力をかけた。接合部にはそれ(または歯質または補綴片)が破断するまでクロスヘッド速度2ミリメートル/分にて応力を与えた。

以下の実施例は本発明の理解に便ならしめるために提供するものであり、本発明の範囲を制限するものと解釈されてはならない。特記なき限り、

表示の数または百分率はすべて重量基準である。

実施例 1

上記に略述された方法に従つて、幾つかのプライマー組成物の歯質に対するせん断強度を評価した。プライマーは、HEMA:水が70:30の混合物中における酸0.18M溶液から調製した。プライマーはそれぞれ、ビス-GMAとHEMAとが65:35の混合物から調製しこれにカンフオルキノン0.25%およびジメチルアミノフェナントール0.5%を加えた付加フィルム形成剤にて被覆した。以下の第1表に示すのは、実験番号、酸、そのpKa、酸のカルシウム塩の水における溶解度、およびそれぞれのプライマーの歯質への接着に対する平均せん断接合強度である。

実験番号	酸	pKa	Ca ⁺⁺ 塩溶解度、 水1リットル当り の塩のモル数	接合強度 kg/cm ²
1	H ₂ SO ₄	-9	< 0.01	0
2	HBr	-8	7.1	119 ⁽¹⁾
3	HCl	-7	3.4	73 ⁽¹⁾
4	カンフオルキノン-10-スルホン酸	-6 to -7	> 0.1	231 ⁽²⁾
5	カンフオル-10-スルホン酸	-6 to -7	> 0.1	178 ⁽³⁾
6	2-ヒドロキシ-4-メトキシ ベンゾアエノン-5-スルホン酸	-6 to -7	> 0.1	205
7	p-トルエンスルホン酸	-6.5	> 0.1	198 ⁽¹⁾
8	2-アクリルアミド-2- メチルプロパノ-スルホン酸	-5 to -7	> 0.1	151
9	HNO ₃	-1.4	5.1	146
10	2-ナフタレン-スルホン酸	0.23	> 0.1	190 ⁽¹⁾
11	トリフルオロ酢酸	0.23	> 0.1	194 ⁽⁴⁾
12	トリクロロ酢酸	0.65	> 0.1	230 ⁽⁴⁾
13	トリプロモ酢酸	0.70	> 0.1	243 ⁽¹⁾
14	シュウ酸	1.2	5×10 ⁻⁵	42
15	ジクロロ酢酸	1.48	> 0.1	163
16	スクワリン酸	-	< 0.01	51
17	トリヒドロキシ安息香酸	1.70	> 0.1	139 ⁽¹⁾
18	マレイン酸	1.8	0.19	233 ⁽⁵⁾
19	シトラコン酸	1.9	> 0.1	129
20	H ₃ PO ₄	2.3	< 0.01	12.6
21	α-クロロピロピオン酸	2.8	> 0.1	128

実施番号	酸	pKa	Ca ⁺⁺ 溶解度、 水1リットル当り の塩のモル数	接着力 kg/cm ²
22	クロロ酢酸	2.83	> 0.1	89
23	コハク酸	3.1	0.0015	41
24	HIF	32	0.0002	41 ⁽¹⁾
25	2, 4-ジ-tert-ブトキシフェノール	4	> 0.1	48 ⁽⁶⁾
26	メタアクリル酸	4.3	> 0.1	90
27	酢酸	4.8	0.18	96 ⁽¹⁾
28	ピバ酸	5.0	> 0.1	65
29	ポリアクリル酸	-	< 0.01	5
30	2, 5-ジアミノベンゼンスルホン酸	> 5	< 0.01	41
31	N-2-ヒドロキシエチルピペラジン -N'-2-エタンスルホン酸	> 5	< 0.01	0
32	アロモカンフォル-8-スルホン酸 アンモニウム塩	> 5	< 0.01	29
33	p-ニトロフェノール	7.1	> 0.1	63
34	フェノール	9.9	> 0.1	121
35	比較標準 (酸を不含)	-	-	67 ⁽⁷⁾

第1表の内容に対する注:

- (1) 10個の値の平均
(2) 35個の値の平均
(3) 25個の値の平均
(4) 15個の値の平均
(5) 20個の値の平均
(6) アラマイマーが溶解したもので、光開始剤による付加的フィルム形成剤の酸化を要したようであった。
(7) 55個の値の平均

上記のデータは、多くの酸をフィルム形成剤と一緒にした時に得られる、歯質への接着性を示すものである。カルシウム塩がフィルム形成剤に不溶である酸は、歯質に対して低い接着性を示した。溶解性のカルシウム塩を有する酸は歯質に対して極めて高い接着性を示した。約200 kg/cm²以上のせん断強度値を有する試料は、歯質または補綴片の内部接合破壊を起こして破断する傾向があった。

実施例2

貯蔵安定性

実施例1の実験番号4のものと同一プライマー組成物(ただし、酸0.18Mのかわりに酸0.018Mを含有する)を室温で6ヶ月貯蔵した後で歯質に対する接着性を評価した。平均接着せん断接合強度は206 kg/cm²と測定されたので、この組成物は優秀な貯蔵安定性を有していたと言える。HEMA:水が33:67の混合物中にマレイン酸を2.2%溶解したプライマー組成物を、実施例1の方法を用いて歯質に対する接着

性を評価し、次いで45℃で5日間貯蔵し、再び評価した。初期平均接着せん断接合強度測定値は259 kg/cm²であり、貯蔵後の値は239 kg/cm²であった。このことは、この組成物もまたすぐれた貯蔵・安定性を有していることを示唆するものであった。

実施例3

微侵蝕性

二人の評価者が5個の歯の歯質-エナメル質境界に箱型形状の第5種試験箇所を開削した。開削された穴はそれぞれ水で完全にすすぎ、空気で乾燥し、次いでゲル化37%σ-リン酸を用いて、30秒間新しく露出したエナメル質を食刻した。食刻したエナメル質は水で15秒洗って、空気で乾燥した。実施例1の実験番号4のプライマーをこの食刻した穴に塗布し、60秒間放置し、空気で乾燥した。このようにプライマーを塗布した穴に、カンフォルキノン0.25%およびジメチルアミノフェナントール0.5%含有の、ビス-GMA:HEMAが65:35の混合物をコーテ

イングし、「ビシラックス」硬化光線(3M)を用いて20秒間硬化した。この調製した穴に「シラックス」という商標の補綴剤(そして同色調、3M)を充填し、20秒間硬化した。

この充填物を12℃～50℃の間で水中で500サイクルの熱サイクルにかけた。それぞれの補綴片1ミリメートル以内につめ磨き薬を塗り、補綴片を保護隔離した(補綴片の根元がもし露出してしまったらならば、その部分は「シラックス」補綴剤でふさいで光硬化を行う)。次いで、この歯を50%硝酸銀中に2時間浸けた後、完全に洗ってから、次には、蛍光灯のもとで少なくとも4時間写真現像液につけた。次いで、この歯を洗い、円形のアクリル板の中に部分的に埋め込み、補綴片の中心を研くダイヤモンドソーで切断した。微細漏洩の度合いは穴の歯質壁にそつての銀粒の浸透度を評価することによって決定した。その尺度は以下の通りである。

0 = 浸透なし

1 = 穴壁の1/4 まで下方への浸透

2 = 穴壁の1/2 まで下方への浸透

3 = 穴壁の3/4 まで下方への浸透

4 = 穴壁の全部にわたつての浸透

5 = 穴の底にいたるまでの浸透

この実施例においては、0.7なる尺度が観察された。この値は、多くの実験的および商業的歯科用接着剤およびプライマーに対する試験評価法に従つて行つたものとしては、本発明の出願者の実験室にてこれまで観察された微量漏洩のうちで最も低い値を示すものである。この結果は、最小の「収縮ギャップ」(補綴剤の重合収縮によつて惹起された補綴部位と歯との間の空隙)および良好な臨床的性態を示すはずということを示唆する。

実施例4

H_3PO_4 食刻を用いないエナメル質への接合

実施例1の第4実験の組成物を、食刻しないエナメル質へ塗布し、60秒間放置した。プライマーを洗い落とさず、実施例1に用いた付加フィルム形成剤をプライマー塗布エナメル質上に被覆した。平均接着せん断接合強度値 209 kg/cm^2 が

第2表

プライマーの成分、部

実験番号	酸	HEMA	水	接着力, kg/cm^2
1	0	70	30	67
2	5	66.5	28.5	90
3	7	93	0	63
4	15	0	85	56
5	70	0	30	161
6	100	0	0	96

得られたが、これは、従来の酸食刻法(ゲル化37% α -リン酸での60秒間の食刻、水による洗滌、空気流による歯の乾燥)がプライマー組成物のかわりに用いられる時に得られる値 235 kg/cm^2 に比して非常に近いものと言える。これは、本発明の組成物を使えば、リン酸食刻の必要性なしにエナメル質への接合が可能になるということを示すものである。

実施例5

酸の量の変化の効果をj示すために、色々な量のメタアクリル酸および選択的にHEMAまたは水を加えたものを含む6種のプライマー溶液を歯質へ塗布し、実施例1の方法を用いて評価した。第2表に示すのは、実験番号、酸、HEMA、および水の量、および歯質への平均接着せん断接合強度測定値である。

上記データの示すところは、酸と別々のフィルム形成剤が異つた順に塗布される時でも良好な接合性能が得られるということである。幾つかのプライマー溶液(例えば、実験3と4)はもし放置時間がもつと長かつたならばより大きい接合強度が得られるはずだつたと信じられている。

実施例6

酸の量の変化の効果をさらに示すために、HEMAと水との70:30混合物中にカンフオルキノン-10-スルホン酸を異つた量含有する

6種のプライマー溶液を歯質に塗布し、次いで2種の付加フィルム形成剤の一つを被覆した。オーバーコート「A」はビス-GMAとトリエチレングリコールジメタアクリレートとの50:50混合物を含有し、一方オーバーコート「B」はビス-GMAとHEMAとの65:35混合物を含有した。第3表に示すのは、実験番号、酸の量、およびそれぞれの被覆剤の歯質に対する平均接着せん断強度測定値である。

第3表

実験番号	酸%	接着力、Kg/cm ²	
		オーバーコートAを用いた時	オーバーコートBを用いた時
1	0	80	90
2	1.0	130	169
3	2.0	136	201
4	3.5	101	227
5	5.0	-	256
6	10.0	-	143

第4表

実験番号	HEMA、部	水、部	接着力、Kg/cm ²
1	0	95	41
2	14	81	147
3	29	66	186
4	43	52	187
5	57	38	190
6	71	24	172
7	85	10	168

上記のデータの示すところは、最適接着強度は酸とフィルム形成剤とが同時に塗布される時、そしてプライマー組成物が水を含有している時に得られるということである。

実施例8

付加フィルム形成剤オーバーコートの組成の変化の効果を示すために、一連のオーバーコート組成物を二つの異なるプライマーの一つに塗布し、歯質に対する接着性を評価した。プライマー「A」と「B」とはHEMA:水が70:30の混合物

上記のデータの示すところは、酸の最適濃度が部分的には被覆剤の組成によるということである。オーバーコートAを用いる最高性能は、酸を約2%含有するプライマーにて観察され、一方オーバーコートBでの最高性能は、酸を約5%含有するプライマーで観察された。

実施例7

フィルム形成剤中の水の量の変化の効果を示すために、カンフォルキノン-10-スルホン酸5%とHEMAおよび/または水の量を変えた組成物含有する7種の溶液を歯質に塗布した。以下の第4表に示したのは、実験番号、HEMAおよび/または水の量および歯質に対する平均接着せん断強度の測定値(試料の平均)である。

で、これにカンフォルキノン-10-スルホン酸をそれぞれ3.5%と2%とを添加したものであった。以下の第5表に示すのは、実験番号、プライマーの種類、オーバーコート中の成分および歯質に対する平均接着せん断強度の測定値である。

第5表

オーバーコートの成分、部⁽¹⁾

実験番号	プライマー	Bis-GMA	HEMA	PEGDMA ⁽²⁾	UDMA ⁽³⁾	TM ⁽⁴⁾	接着力 Kg/cm ²
1	A	65	35	-	-	-	199
2	A	65	25	10	-	-	199
3	A	65	10	25	-	-	202
4	A	65	0	35	-	-	151
5	A	55	35	15	-	-	170
6	A	55	15	35	-	-	205
7	B	65	35	-	-	-	184
8	B	55	30	15	-	-	246
9	B	-	35	-	65	-	191
10	B	-	30	15	55	-	131
11	B	-	30	15	-	55	166

第5表の内容に対する注：

- (1) オーバーコートはそれぞれジメチルアミノフエネタノール0.5%およびカンフオルキノン0.25%を含有した。
- (2) ポリエチレングリコール(400)ジメタクリレート(「MFEM-109」ロームテック社(Rohm Tech Inc.))
- (3) ジウレタンジメタアクリレート(「6661-D」、ロームテック社)
- (4) トリス(メタアクリロキシプロピル)イソシアヌレート

実施例9

オーバーコートの粘度を変えることおよび水混和性溶剤で希釈することの効果を示すために、ビス-GMA、HEMAおよび選択的にはエタノールを異った量含むオーバーコート5種を歯質に塗布し、実施例1の実験番号4のプライマーを用いて接着性の評価を行った。以下の第6表に示されるのは、実験番号、オーバーコート成分および歯質に対する平均接着せん断接合強度測定値である。

の相対的値、および歯質およびエナメル質に対する平均接着せん断接合強度測定値である。

第7表

実験番号	酸、%	HEMAおよび水の 相対量、部		接着力 Kg/cm^2	
		HEMA	水	歯質	エナメル質
1	0.56	0	100	16.2	120.7
2	0.56	33	67	162.8	104.7
3	0.56	67	33	52.7	100.0
4	0.56	100	0	32.4	54.4
5	1.12	0	100	21.9	190.4
6	1.12	33	67	269.3	105.8
7	1.12	67	33	214.8	120.1
8	1.12	100	0	43.5	72.5
9	2.24	0	100	20.8	155.2
10	2.24	33	67	253.4	178.8
11	2.24	67	33	227.1	119.0
12	2.24	100	0	43.5	66.0
13	4.40	0	100	36.3	159.0
14	4.40	33	67	104.0	216.2
15	4.40	67	33	188.6	130.9
16	4.40	100	0	53.8	67.2

第6表

オーバーコート成分、部⁽¹⁾

実験 番号	Bis-GMA	HEMA	エタノール	接着力 Kg/cm^2
1	80	20	--	126
2	75	25	--	226
3	65	35	--	202
4	56	14	30	161
5	53	17	30	218

第6表の内容に対する注：

- (1) オーバーコートそれぞれもジメチルアミノフエネタノール0.5%およびカンフオルキノン0.25%を含有した。

実施例10

異った量のマレイン酸を、異った量のHEMAおよび/または水を含有する混合物に溶解し、歯質または食刻していないエナメル質に塗布し、接着性の評価を行った。以下の第7表に示されるのは、実験番号、酸のパーセント、HEMAと水と

本発明の多くの修正および変形が本発明の範囲および精神から逸脱することなく当業者には明らかになるであろう。従つて本発明は、本明細書に示された例示的な態様に限定されるものと理解されるべきではない。

代理人 浅 村 皓